Année 1914 — THÈSE — N° —

PRÉSENTÉE POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

M^lle Salomé HIMMELFARB

Née à Varsovie, le 21 août 1889

DE

LA TRANSFUSION DU SANG

DANS

L'ANÉMIE PERNICIEUSE

Président : M. GILBERT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^ie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

—

1914

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN, M. LANDOUZY

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALGLAVE	GUENIOT	LERI	RICHAUD
BERNARD	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRUMPT	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SAUVAGE
CAMUS	LABBE (H.)	MULON	SCHWARTZ (A.)
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICARD
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
COUVELAIRE	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

Témoignage de ma plus tendre affection et de ma profonde reconnaissance.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Docteur P. CARNOT

Professeur agrégé de la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

Qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et auquel nous adressons nos respectueux remerciements.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur

En témoignage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARFAN

MONSIEUR LE PROFESSEUR VIDAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ POTOCKI

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAIGNEL-LAVASTINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RICHAUD

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

MESSIEURS VIALLETON, RAUZIER, FORGUE, CARRIEU, ESTOR

DE

LA TRANSFUSION DU SANG

DANS

L'ANÉMIE PERNICIEUSE

CHAPITRE PREMIER

FORMES DIVERSES DE L'ANÉMIE PERNICIEUSE PRINCIPAUX TRAITEMENTS

Durant ces dernières années, l'étude du sang et la clinique se sont prêtées un mutuel appui.

Les grands syndromes hématiques se caractérisent par la modification de la composition chimique et physique du plasma sanguin d'une part, et d'autre part par les anomalies des éléments figurés du sang.

Les globules rouges peuvent être augmentés de nombre donnant lieu à la *polycythémie* ou diminués de nombre, *anémies*.

Suivant l'état de la moelle osseuse on peut comprendre des anémies *plastiques* (moelle active) et des anémies *aplastiques* (moelle inactive) avec d'après M. Chauffard entre ces deux variétés les anémies *hypoplastiques* (de réaction médullaire minime).

Les recherches pathogéniques et hématologiques se poursuivent toujours ; on distingue comme par le passé, des anémies *symptomatiques* et *cryptogénétiques*. Le diagnostic de ces dernières étant un diagnostic d'exclusion.

Les anémies sont innombrables. Non seulement les affections du sang se traduisent par le syndrome anémie, comme les leucémies, les intoxications, les ictères hémolytiques, les anémies dites pernicieuses cryptogénétiques, mais des affections très diverses s'accompagnent des troubles anémiques, comme certains cancers, certaines infections, certaines variétés cliniques de la tuberculose et les nombreuses affections auxquelles on rattache les anémies symptomatiques.

Les causes sont aussi innombrables. Elles influent parfois sur le tableau anémique qui prend alors un coloris particulier.

En un mot l'anémie est un syndrome hémato-clinique, lié à la *destruction exagérée et à la réparation insuffisante du sang* et relevant tantôt d'une cause connue, tantôt d'une cause inconnue, que les recherches étiologiques les plus minutieuses ne permettent pas toujours de découvrir. Hunter comparait l'anémie à une forêt luxuriante dont la végétation impénétrable n'est parsemée que de quelques clairières.

Le début de l'anémie pernicieuse est, dans la règle, insidieux. Les malades perdent leurs forces, leurs couleurs ; ils ont de la dyspnée, des palpita-

tions. Mais très rapidement c'est *l'état anémique* qui attire l'attention.

Le malade a « la pâleur de la mort », d'après Hayem, différant beaucoup de la teinte verdâtre des chlorotiques et de la teinte jaune paille des cancéreux. Le malade présente quelquefois des taches pigmentaires, comme celles de la maladie d'Addisson ; des taches purpuriques, des œdèmes des parties déclives, avec bouffissure de la face.

L'examen du *cœur* montre un certain degré de dilatation, mais les souffles cardio-vasculaires sont généralement beaucoup moins marqués que dans les anémies à type chlorotique.

Les *troubles digestifs* sont de règle : anorexie, vomissements, diarrhée séreuse intermittente.

Le suc gastrique est plus pauvre en HCl libre.

Le foie et la rate peuvent être un peu augmentés de volume.

On note aussi souvent des *troubles* nerveux : asthénie, apathie, somnolence, céphalée, vertiges, bourdonnements d'oreille.

Les *hémorragies* sont fréquentes : hémorragies cutanées, rétiniennes de Biermer, épistaxis, stomatorragies, hémorragies gastro-intestinales.

L'état général est rapidement mauvais, bien que l'amaigrissement puisse être masqué par de l'œdème.

L'évolution est le plus souvent apyrétique, mais quelquefois on note à une période avancée l'apparition d'une fièvre, parfois élevée, quelquefois remplacée par de l'hypothermie.

Les modifications des urines sont très variables, subordonnées au fonctionnement des grands viscères, à l'intensité des phénomènes hémolytiques et au régime alimentaire.

L'évolution est habituellement progressive et fatale ; la déglobulisation augmentant jusqu'à la mort qui survient au bout de quelques semaines ou de quelques mois. Les cas de guérison sont rares, mais les rémissions sont fréquentes.

Chez l'enfant, l'anémie pernicieuse peut revêtir l'aspect très spécial de l'anémie pseudoleucémique avec splénomégalie.

Les lésions dans l'anémie pernicieuse sont de deux ordres : *les lésions du sang et les lésions des organes.*

Lésions du sang. — Le sang est quelquefois à peine rosé, fluide, de densité diminuée. L'hématimètre révèle une hypoglobulie intense : 800.000, 300.000 même, des globules rouges.

Le taux de l'hémoglobine est très faible.

La valeur globulaire dépasse fréquemment l'unité.

Le nombre des globules blancs varie peu.

Le sérum ne contient pas d'hémoglobine ; il n'a pas en général, d'action dissolvante sur les globules rouges.

Dans l'*anémie plastique*, la réparation se fait bien ; elle se traduit par l'apparition dans le sang des cellules jeunes ou incomplètement développées, que la moelle osseuse en hyperactivité met en circulation. La valeur globulaire est augmentée.

L'hyperleucocytose est possible et porte sur les

polynucléaires, ou sur les lymphocytes, mais toujours peu d'éléments du type médullaire.

La poïkilocytose est notable des globules rouges nains ou géants ; il y a polychromatophilie.

Le caillot est rétractile.

Dans le cas d'*anémie aplastique*, il y a *leucopénie* avec mononucléose dépassant 60 o/o. Pas de polychromatophilie, pas de poïkilocytose, pas d'anisocytose ; pas d'hématies nucléées. Les hématoblastes sont rares.

Le caillot n'est pas rétractile (Aubertin).

L'anémie hypoplastique de M. Chauffard est cette forme dans laquelle on constate une réaction sanguine légère, une défense mal organisée ou qui avorte en s'organisant.

Les lésions des organes sont d'importance très variable.

Dans l'anémie plastique, la moelle osseuse est rouge, elle prend l'aspect fœtal.

La rate présente des myélocytes granuleux et des normoblastes dans la pulpe et à la périphérie des corpuscules de Malpighi ; des signes de sclérose ; de sclérose dure atrophique de la pulpe.

Le foie est infiltré de graisse, présente des zones hémorragiques et de la sclérose des espaces portes.

Dans l'anémie aplastique la moelle osseuse est jaune et se réduit à une masse graisseuse vide des cellules.

La rate est normale ou atrophiée.

Le foie est normal, graisseux ou cirrhotique.

Dans les deux variétés d'anémie pernicieuse, on constate : une infiltration plus ou moins généralisée des tissus par le pigment ferrique, preuve de la destruction exagérée des globules rouges.

On trouve encore des lésions du tube *digestif*. La muqueuse est réduite d'épaisseur ; en certains endroits, il n'y a que des culs-de-sac glandulaires qui persistent.

Les tubes sécréteurs sont atrophiés ou détruits.

Ces modifications prédominent au niveau de l'estomac, mais l'intestin n'est presque jamais indemne.

Les lésions du *cœur* ne sont pas rares, la dégénérescence granulo-graisseuse du myocarde se rencontre fréquemment.

Les *reins* sont souvent atteints de néphrite.

Les épithéliums des tubes contournés présentent de la dégénérescence graisseuse.

La *moelle* dans son étendue contient fréquemment des îlots de dégénérescence. Ces lésions siègent sur les cordons postérieurs; d'autres fois, sur les cordons latéraux. Elles sont consécutives à des lésions vasculaires, ce qui explique leur variété.

Ces symptômes, ces lésions de l'anémie pernicieuse peuvent être déterminés par un nombre considérable de causes.

Le syndrome qui nous occupe peut être déterminé par la *tuberculose*. Rivet, Pater, Agasse-Lafont, d'autres encore, ont cité des observations où manifestement le bacille de Koch devait être incriminé.

La *syphilis* est regardée à juste titre comme un

facteur d'anémie pernicieuse ; Klein, Müller, Byron-Bramwell, Labbé l'ont prouvé.

Dans quelques rares observations, une *infection aiguë* a pu être considérée comme l'agent déterminant de ce grave état. Hayem, Quincke ont incriminé la *fièvre typhoïde ;* Gravitz, Poisot ont invoqué diverses septicémies.

Les *intoxications* sont aussi capables de déterminer des anémies très graves ; intoxications chroniques souvent, intoxications aiguës rarement. Le *plomb*, le *mercure*, l'*arsenic*, l'*hydrogène arsénié*, l'*oxyde de carbone* ont pu être cités, non sans raison.

Les *parasites intestinaux* et *sanguicoles* ont été redoutés, dès le début de l'étude de l'anémie pernicieuse, à cause de la gravité de celles qu'ils déterminent. Les observations sont aussi nombreuses que les parasites que l'on a trouvés :

Botkins, Hoffmann, Schaumann, Fedoroff, Courmont, André citent le *botriocéphale*, qui contient dans ses proglottides des substances toxiques qu'on en peut extraire et qui, inoculées aux animaux, agissent comme les poisons du sang.

Biermer, Perroncito, Fossat, Malvoz, etc. citent l'*ankylostome*.

Stils, Lav, Joyeux, Johnson et d'autres, le *necator americanus*.

Le *cancer*, quelle que soit sa localisation, peut déterminer une anémie grave, une anémie pernicieuse. M. Hayem a surtout insisté sur la localisation gastrique. Regnault, Ménétrier, Aubertin, Mouisset,

Clerc, d'autres encore en ont rapporté des observations.

Les *hémorragies*, grandes hémorragies chirurgicales ou médicales, petites hémorragies répétées latentes, succédant à un ulcère de l'estomac, au flux hémorroïdaire, les métrorragies rebelles ont pu déchaîner ces anémies.

Marcel Labbé, Lortat-Jacob et Salomon ; Widal, Abrami et Brûlé ; Labbé et Joltrain, etc. ont invoqué la *néphrite chronique ;* ils ont apporté à l'appui de leur thèse des observations très démonstratives. C'est pourquoi, en présence d'une anémie pernicieuse, il ne faudra jamais omettre de rechercher les petits signes du brightisme.

Gaudin, dans sa thèse, incriminait le *traumatisme physique* ou *psychique*. Il citait quelques observations :

Un père de famille, ayant vu mourir ses trois filles dans la même semaine de la variole, vit se développer chez lui une anémie pernicieuse (Hutchinson, *Medical news Library*, 1889).

Un jeune homme ayant été vivement frappé par une catastrophe de chemin de fer, à laquelle il assistait, eut une anémie pernicieuse qui l'emporta au bout de six mois (Brover, *Trans. Chicago Pathological Society*, vol. 1, 1895).

Les études, parues depuis 1898 ne semblent pas avoir confirmé cette hypothèse et il est permis de

douter de la valeur du traumatisme comme cause déterminante d'anémie pernicieuse.

On a incriminé aussi la *grossesse*. La maladie débute au cours de la grossesse, mais dans certains cas elle ne débute que très longtemps après l'accouchement.

Le *pronostic* des anémies à type pernicieux est toujours grave. Il est donné par la formule hématique : c'est ainsi qu'un abaissement extrême du chiffre des hématies est l'indice d'un état très grave.

Le traitement des anémies comprend :

1° Le traitement étiologique,

2° Les moyens médicamenteux ;

3° L'opothérapie ;

4° La radiothérapie ;

5° Des agents diminuant l'hémolyse ;

6° Divers procédés sérothérapiques.

1° Le traitement *étiologique* possible dans les cas bien déterminés : exérèse d'un cancer à forme anémique ; expulsion des parasites intestinaux ; traitement antisyphilitique. Mais il faut savoir que l'état anémique survit souvent à la cause qui l'a fait naître.

Il semble que la réparation sanguine devienne impossible malgré la suppression de la cause, quand l'anémie a atteint un degré avancé.

En tout cas, le traitement étiologique doit être suivi du traitement de l'anémie pernicieuse elle-même.

S'il y a, par exemple, leucémie ou hémophilie

concomitante, le traitement agit simultanément sur ces états associés.

C'est ainsi que dans la leucémie myéloïde spécialement, la radiothérapie splénique peut déterminer simultanément une diminution du chiffre des leucocytes et une augmentation de celui des hématies (Béclère).

Le traitement arsenical s'adresse également aux deux maladies. De même dans les états hémophiliques associés, il ne faudra pas négliger le traitement de l'hémophilie, d'autant plus que les injections du sérum pourront avoir une influence favorable sur l'état anémique. Elles ont donné également de bons résultats dans les états hémorragiques accompagnés d'anémie pernicieuse.

2° Les moyens *médicamenteux* sont d'efficacité très différente. Deux agents essentiels sont surtout usités dans le traitement des états anémiques : *le fer* et *l'arsenic*.

Hayem a fort justement établi la valeur de chacun d'eux.

Le *fer* peut également enrayer la marche de l'anémie dite pernicieuse progressive, lorsqu'elle n'est pas encore très avancée dans son évolution.

Si donc le malade, au moment où l'on examine son sang pour la première fois, a plus d'un million de globules, on prescrira du *fer* avant les repas et de l'acide chlorhydrique après, comme chez les chlorotiques dyspeptiques. Mais si les effets de ce

traitement sont nuls, on remplacera immédiatement le fer par *l'arsenic*.

Le fer échoue en effet souvent, et M. Hayem a remarqué qu'il n'a plus de prise sur la maladie au moment où le chiffre des hématies est inférieur au million.

Ceci tient, dit M. Hayem, à ce que le fer fournit aux hématies l'aliment indispensable à leur nutrition et à leur développement complet, mais il ne paraît pas pouvoir exciter d'une façon notable le processus de sangnification, but qu'il faut justement atteindre dans les anémies pernicieuses.

L'arsenic semble à ce point de vue le médicament le plus actif, ainsi que l'ont montré Byron-Brannvelé, Varfwinge, Padley.

D'après la statistique de ce dernier, sur 48 cas traités par le fer, l'hydrothérapie, la transfusion, il n'y eut qu'une guérison, alors que sur 32 cas où l'arsenic fut employé l'on compta 16 guérisons. Cet agent est généralement regardé comme un de nos meilleurs moyens thérapeutiques et prescrit par la bouche ou en injections sous-cutanées. Par voie gastrique on le prescrit sous forme de liqueur de Fowler à la dose quotidienne de X à XX gouttes. Mais l'état de l'estomac s'oppose souvent à l'administration du médicament par la bouche. Il faut alors employer les injections hypodermiques, que certains auteurs préfèrent d'ailleurs comme plus actives. Le professeur Chauffard emploie la formule suivante due à M. Bouchard :

Arsénite de potasse.....	0 gr. 20
Chlorure de sodium.....	0 gr. 27
Eau distillée.....	20 cmc.

à doses progressivement croissantes de VI à XX gouttes par jour avec intervalle de repos de huit jours toutes les deux ou trois semaines. Ces injections sont très peu douloureuses et même souvent complètement indolores ; elles sont bien supportées et ne semblent pas occasionner des phénomènes d'intolérance (Chauffard et Lœderich).

On a aussi essayé l'*atoxyl*, mais il semble d'action moins sûre que les solutions isotoniques d'arsenic (Gravitz).

Dans ce dernier temps, l'introduction du *néo-salvarsan* dans la thérapeutique fait de lui un médicament bien appréciable dans l'anémie pernicieuse.

Il faut joindre des *inhalations d'oxygène* à ces agents médicamenteux. Elles sont surtout indiquées quand les malades présentent des troubles gastriques, notablement du dégoût pour la viande ou des vomissements.

On fait respirer 15 litres d'oxygène un quart d'heure avant les deux principaux repas et on fera prendre une demi-heure après les mêmes repas, dans un peu d'eau, une cuillerée à bouche d'une solution d'acide chlorhydrique au 1/100 (Hayem).

Divers auteurs ont préconisé des saignées répétées, l'emploi des diurétiques tels que la scille (Chauffard).

3° Le traitement *opothérapique* découle de la

notion de l'anémie par anhématopoïèse. Il consiste à administrer de la moelle osseuse aux malades.

La régénération des globules rouges est surtout le fait de la moelle épiphysaire et celle-ci présente son maximum d'activité chez le fœtus, dont la moelle contient non seulement les matériaux nécessaires à la formation des globules sanguins, mais aussi des substances qui excitent cette formation (M. P. Carnot et Mlle Deflandre).

Chez l'adulte, au contraire, la moelle jaune des diaphyses ne contient guère que de la graisse et son activité hématopoïétique est sensiblement nulle chez l'animal normal.

Aussi, au point de vue thérapeutique, la moelle fœtale est-elle la meilleure. On choisira de préférence de la moelle rouge en activité, de la moelle de veau, et l'on prescrira soit de la moelle fraîche, soit des extraits alcooliques ou glycérinés. La moelle de veau est prescrite crue, à la dose de 50 à 100 grammes ; la pulpe glycérinée de moelle osseuse fœtale s'emploie à la dose de 1 à 2 cuillerées à café par jour, diluée dans un liquide quelconque, froid ou tiède, pas chaud ; enfin, on prescrit l'extrait sec de moelle fœtale à la dose de 0 gr. 10 deux ou trois fois par jour et plus. Ces produits ne sont pas doués d'aucune toxicité. Ils seront administrés quinze à vingt jours consécutifs, suivis de dix à vingt jours de repos.

L'opothérapie médullaire a été expérimentée par Stengel, Fabrius, par MM. Ménétrier, Aubertin et Bloch, Vaquez, Chauffard et Lœderich. Dans une

forme hypoplastique, MM. Chauffard et Lœderich ont obtenu par ce traitement, associé à l'arsenite de potasse, une rémission telle, qu'elle simulait une guérison véritable. Mais la médication peut venir à bout d'une première crise et demeurer impuissante contre une rechute.

On a préconisé aussi l'opothérapie *splénique* (Vood) simple ou associée à la précédente.

L'action de l'opothérapie dans l'anémie pernicieuse est très inconstante. MM. Ménétrier, Aubertin et Bloch, pensent qu'elle agit en renforçant et régularisant l'effort de la moelle du malade ; aussi ne pourrait-elle être efficace que quand il y a un certain degré de réaction myéloïde spontanée et c'est précisément l'augmentation de cette réaction myéloïde qui permet de juger de l'efficacité de l'opothérapie. Dans les cas aplastiques, au contraire, l'opothérapie serait inefficace. Cependant MM. Marcel Labbé et Salomon font remarquer qu'il n'y a pas nécessairement concordance entre les réactions sanguines et les réactions médullaires, et que l'hémolyse joue ordinairement un rôle pathogénique au moins aussi important que l'insuffisance médullaire. Aussi a-t-on vu le traitement opothérapique échouer dans les formes plastiques et donner les résultats appréciables dans les formes presque aplastiques (Chauffard et Lœderich, Chalier). Aussi convient-il d'employer l'opothérapie dans tous les cas, en contrôlant son action par de fréquents examens hématologiques (Labbé et Salomon).

4° La *radiothérapie* était étudiée surtout par Aubertin et Beaujard, qui ont montré que l'application des rayons X sur le sternum et les épiphyses des os longs détermine des poussées myéléniques intenses et irrégulières, avec polynucléose suivie de leucopénie avec présence dans le sang de globules rouges inégaux et de nombreuses hématies nucléées. La radiothérapie peut donc mettre en mouvement la réaction hématopoïétique médullaire, et c'est ce qui a engagé à l'employer dans les anémies pernicieuses. Les cas traités par la radiothérapie sont peu nombreux, mais les résultats obtenus par cette méthode paraissent très inconstants.

5° La plupart des méthodes ont pour but de réveiller ou de stimuler l'hématopoïèse, c'est-à-dire de réparer des déperditions sanguines. On peut se proposer aussi de diminuer ces déperditions, *d'empêcher l'hémolyse*.

Pour cela, on évitera aux malades les causes d'hémolyse en leur conseillant une bonne hygiène générale et alimentaire. On préconisa aussi, pour lutter contre l'hémolyse, la *glycérine* à la dose de 3 cuillerées à dessert par jour. La *cholestérine* à la dose de 1 à 2 grammes par jour.

Enfin, la rate étant le centre essentiel de l'hémolyse, on a préconisé *un extrait splénique* sous forme de rate séchée et pulvérisée, à la dose de 0 gr. 50 à 0 gr. 75 par jour en 3 ou 4 cachets.

On a pratiqué parfois la *splénectomie* dans certaines anémies spléniques infantiles.

6° A côté des traitements utilisant les organes hématopoïétiques, on emploie une série de traitements utilisant *le sang*, en totalité ou partiellement, sous diverses formes.

Confirmant une idée de Metchnikoff, on expérimenta les injections réitérées de *sérum hémolytique* à faible dose, qui augmentent le chiffre des hématies et du taux de l'hémoglobine. Les résultats étaient bons chez des sujets atteints d'anémie peu intense.

Une méthode thérapeutique a été proposée par M. P. Carnot et Mlle Deflandre. Ces auteurs ont montré en effet la présence dans le sang en régénération posthémorragique, d'une substance *(hématopoïétine)* stimulatrice de l'hématopoïèse. Cette substance, qui se trouve dans le sérum, est détruite à 55 degrés. Elle existe normalement, à un faible degré, contrebalançant l'action des hémolysines. L'hématopoïèse varie suivant qu'elle prédomine ou qu'elle est insuffisante. L'hématopoïétine existe à la fois dans le sang et dans la moelle osseuse, où elle est même plus abondante et où elle prend vraisemblablement son origine. Une seule injection suffit habituellement à provoquer une augmentation globulaire qu'on constate soit le lendemain, soit au bout de quelques jours, après une baisse initiale. On peut renouveler l'injection après deux ou trois semaines. L'augmentation du chiffre des hématies ne se produit que si la moelle du malade est encore capable de réaction. Elle se maintient si on a pu supprimer la cause de l'anémie, sinon l'amélioration n'est que passagère.

L'application de cette méthode est facilitée par diverses préparations spécialisées, utilisant soit le sérum de cheval en rénovation sanguine, sous forme d'ampoules injectables ou absorbables, ou en comprimés de sérum frais desséché, soit même le sang total desséché.

A défaut de préparations d'hématopoïétine, on peut avoir recours au *sérum antidiphtérique* ou *antitétanique* frais. On pratique 2 ou 3 injections de 10 centimètres cubes espacées de deux ou trois semaines, on peut administrer le sérum par ingestion. MM. Roger et Josué avaient montré que les injections de sérum antidiphtérique déterminent une réaction médullaire portant presque exclusivement sur les hématies nucléées.

Récemment, certains auteurs ont préconisé *des injections intra-musculaires de sang humain défibriné.*

Esch pratiqua, dans un cas d'anémie pernicieuse progressive, 4 injections de 25, 30, 60 et 75 centimètres cubes de sang humain défibriné, et vit en un mois le chiffre des hématies passer de 480.000 avec 20 o/o d'hémoglobine à 3.500.000 avec 75 o/o d'hémoglobine.

Jadis on employait, dans des cas désespérés, la *transfusion du sang.* Elle a donné parfois des résultats surprenants. Moravitz a pratiqué 15 transfusions dans l'anémie pernicieuse dont : 5 avec une amélioration notable ; une fois elle était sans résul-

tat ; 9 cas ne furent pas bien suivis, parce que les malades ont quitté l'hôpital.

La transfusion n'agit pas par remplacement globulaire ; le sang étranger est même assez rapidement détruit dans l'organisme du malade. Mais elle apporte des substances qui stimulent la moelle osseuse.

Les résultats sont encourageants dans certaines anémies pernicieuses, bien qu'en pareil cas, les insuccès soient fréquents, ainsi que nous allons le voir plus en détail.

CHAPITRE II

LA TRANSFUSION DU SANG

La transfusion du sang est une méthode très ancienne. Elle est connue et pratiquée depuis fort longtemps, puisqu'on la retrouve chez les Égyptiens. On rapporte même que le pape Innocent VIII se fit transfuser le sang de trois jeunes enfants, dans le but de prolonger sa vie.

La transfusion a joui tour à tour d'une faveur excessive et d'un excessif mépris, considérée tantôt apte à tous les maux, tantôt condamnée comme une pratique dangereuse et criminelle.

Depuis quelques années, grâce aux remarquables progrès qu'a réalisés la chirurgie vasculaire, grâce aussi à une connaissance plus précise des éléments constitutifs du milieu sanguin, la transfusion est redevenue une question d'actualité, particulièrement en Amérique, puisque en 1909, Crile lui a consacré un volume de plus de 500 pages, contenant de nombreuses expériences sur l'animal et beaucoup d'observations cliniques.

La transfusion est caractérisée par l'introduction

dans l'appareil circulatoire d'un sujet de sang venu d'un autre sujet ou d'un animal.

Aujourd'hui, il ne saurait plus être question que de *la transfusion directe endothéliale dans laquelle le sang passe d'un vaisseau dans un autre, sans perdre un seul instant le contact de l'endothélium vasculaire.* Certains faits sont actuellement nettement établis et incontestés :

1° La transfusion doit se faire d'homme à homme, en d'autres termes, il faut rejeter à tout jamais le sang d'animal et n'employer que du sang humain, ceci parce que tout sérum est hémolytique et agglutinant pour les globules du sang d'une autre espèce animale ;

2° Le sang doit passer directement d'un vaisseau dans l'autre sans perdre contact avec l'endothélium vasculaire, ceci pour éviter la coagulation du sang avec toutes ses conséquences.

Carrel réalisa, le premier, *la suture directe* bout à bout des vaisseaux.

Crile, Verf, Elsberg, Hepburu, Tuffier, imaginèrent divers procédés de nature à simplifier le manuel opératoire.

Les techniques sont nombreuses. Elles cherchent à réduire au minimum les risques de coagulation et à éviter, dans ce but, toute altération endothéliale.

Le fournisseur du sang doit être un sujet vigoureux et sain pour éviter soigneusement tout risque d'infection (tuberculose, syphilis) et même tout risque d'hémolyse par l'action d'un sang sur l'autre.

Il faut pratiquer toujours la réaction de Wassermann et l'hémoculture.

En effet, le sérum de tout sujet peut renfermer des *lysines* et des *agglutinines*, dont l'existence pourrait avoir les plus graves conséquences pour l'organisme du malade. Que le sérum du donneur contienne des *agglutinines* susceptibles d'agglutiner les hématies du malade ou inversement, que le sérum du malade soit capable d'agglutiner les hématies du donneur, il pourra en résulter des embolies capillaires dont l'importance et la gravité n'échappent à personne.

D'autre part, que le sérum du donneur contienne des *lysines* susceptibles de dissocier les hématies du malade ou, inversement, que le sérum du malade soit capable de détruire les hématies du donneur, il en résultera la formation de déchets de toxicité variable. La transfusion, au lieu de procurer le résultat cherché, pourra donc avoir les plus fâcheuses conséquences.

Malheureusement, ces recherches ne sont pas toujours possibles. Elles demandent un certain temps, vingt-quatre heures au minimum. Or, la transfusion est, le plus souvent, une opération d'urgence.

Dans des cas récemment rapportés (un cas de Guillot et Dehelly du Havre, un cas de Tuffier), ces recherches n'ont pu être faites et il en sera souvent ainsi.

En résumé, toutes les fois que la recherche des lysines et des agglutinines sera possible, il sera prudent de la faire.

Autrefois on faisait la transfusion de veine à veine,

mais actuellement, dans la grande majorité des cas, c'est l'anastomose artério-veineuse que l'on pratique. (Delbet, Tuffier).

Ce mode de transfusion a le double avantage d'introduire dans l'organisme un sang riche en oxygène, sous une pression suffisante pour réduire au minimum le temps opératoire.

On met en communication *l'artère radiale gauche* soit avec *la veine céphalique du bras*, comme en Angleterre, soit avec *la veine saphène interne*, comme préfèrent Guillot et Dehelly, Delbet, Tuffier, parce qu'elle peut être isolée sur une plus grande longueur en avant de la malléole.

Les procédés de transfusion du sang peuvent être de deux catégories : *la suture vasculaire directe et l'anastomose par un intermédiaire.*

1° *La suture directe*, c'est le procédé idéal, dont la technique a été décrite par Carrel. Elle ne détermine aucune coagulation.

Le principe de cette méthode est simple, mais difficile à appliquer ;

2° *L'anastomose par un intermédiaire :*

a) Anastomose à l'aide *des tubes*, c'est plutôt une anastomose indirecte se faisant par l'intermédiaire d'un véritable corps étranger, bien qu'il n'y ait pas coagulation sanguine.

Tuffier se sert des tubes en argent parfaitement calibrés et polis à l'intérieur. Ils sont paraffinés suivant la technique de Carrel.

Fleig, de Montpellier, a proposé de remplacer le

tube paraffiné par *un segment vasculaire* d'homme ou d'animal. Là encore, grâce à la suture, le sang n'est jamais en contact avec l'endothélium vasculaire.

b) Anastomose par *canules*, dont les deux sont seulement employées. Celle de Crile et celle d'Elsberg, formée de deux valves mobiles qui permettent plus facilement d'adapter son calibre à celui du vaisseau.

La technique comprend deux temps : 1° retournement de l'artère ; 2° fixation de la veine.

1° L'artère coupée en travers immédiatement au-dessus de la ligature, le vaisseau est introduit dans l'intérieur de la canule d'Elsberg, qu'elle dépasse de 6 millimètres. Le vaisseau est fendu sur une hauteur de 3 millimètres environ à l'aide d'un bistouri fin.

L'opérateur saisit alors les deux bords de la fente avec deux pinces, il retourne le vaisseau de façon à appliquer ses parois sur les crochets de la canule. L'intérieur du vaisseau est lavé avec le sérum de Locke.

2° L'extrémité de la saphène sectionnée est saisie avec deux pinces et on introduit dans le vaisseau la canule coiffée de l'artère retournée. Un fil est noué entre la base du crochet et l'extrémité libre de la canule ; de cette façon l'artère peut déverser directement son sang dans la veine.

La durée de la transfusion doit être très courte chez le nouveau-né, cinq à six minutes. Chez l'adulte

on doit dans tous les cas faire une transfusion aussi abondante que possible (Guillot et Dehelly).

L'opérateur surveille à chaque instant le « donor » et le « receptor ». De temps en temps le « donor » éprouve la sensation de soif ; s'il vient à pâlir, on lui place la tête en bas. Le « receptor » peut éprouver une sensation de chaleur ; ses oreilles, ses conjonctives, ses lèvres et ses pommettes se colorent.

Dès que la transfusion est terminée, l'artère est liée en amont du tube, puis sectionnée.

La veine est liée au-dessus du tube et sectionnée également. La peau est réunie ensuite.

* * *

Les *indications* de la transfusion sont multiples. La plus importante est *l'hémorragie mécanique aiguë ou lente*.

On l'a essayée dans les *maladies du sang*, dans *l'hémophilie* et *l'anémie pernicieuse*.

La transfusion produit une élévation remarquable de la tension artérielle, qui se maintient. Elle ne dépend pas de la quantité du sang injecté, puisqu'on la constate après des transfusions peu abondantes.

La transfusion a une action *hématapoiétique* incontestable. Hémoglobine et globules rouges augmentent d'abord rapidement et d'une façon parallèle. Les jours suivants, la valeur globulaire s'abaisse. On constate quelquefois des formes anormales de globules rouges.

La transfusion augmente la *coagubilité du sang;* c'est là un rôle hémostatique tout particulier, dû à l'injection « du sang complet ».

Enfin, la transfusion influe sur l'élimination *urinaire* : l'urée et les chlorures diminuent d'abord, puis le taux de l'urée s'élève, tandis que celui des chlorures s'abaisse. Au bout de quelques jours, tout revient à la normale.

* * *

Des dangers de la transfusion. — Vers la fin de la transfusion, le malade devient agité. Il se plaint de douleurs dans la région sacrée, de céphalée. On a observé (Moravitz) une fois une si forte dyspnée et cyanose, qu'on a pensé à une embolie pulmonaire. Peu après, le malade a eu un frisson et la fièvre a monté à 39 degrés. Il y avait des hématuries et même des hémoglobinuries.

La transfusion passe généralement sans aucun phénomène morbide, mais parfois il y a des hémoglobinuries, comme dans plusieurs de nos observations. Ces phénomènes de la transfusion ont été expliqués par la présence *d'isolysines et d'hémolysines* dans le sang.

En résumé, la transfusion doit être pratiquée chaque fois que les autres médications ont échoué. Elle a donné de merveilleux résultats dans un certain nombre de cas ; elle a produit de véritables résurrec-

tions dans les hémorragies graves, traumatiques, obstétricales surtout et du nouveau-né quelquefois. Les autres indications sont bien moins précises, et pour aprrécier son action dans les cas d'infections, d'anémies, d'états pathologiques mal définis, il est nécessaire de faire de nouvelles tentatives.

CHAPITRE III

TRANSFUSION DANS L'ANÉMIE PERNICIEUSE

L'anémie pernicieuse ne constitue pas une indication de choix pour la transfusion, mais comme les autres médicaments donnent un échec presque constant, on a tenté, comme pis aller, la méthode de la transfusion dans un assez grand nombre de cas.

Dès 1880, certains auteurs (Kahler, Eichhorst, Quincke, Lépine, etc.) avaient trouvé que si la méthode de la transfusion dans l'anémie pernicieuse n'était pas la meilleure, on pouvait toutefois l'employer et cela surtout au début de l'affection. A ce moment-là, la transfusion peut avoir son heureux effet et montre tous ses avantages.

Actuellement, après le regain de vogue de la transfusion sanguine, après les résultats qu'elle a donnés dans des cas d'anémie pernicieuse mieux suivis au point de vue hématologique et pathogénique, la conclusion reste sensiblement la même.

Si la transfusion donne parfois des résultats immédiats satisfaisants en apparence, elle n'a donné dans aucun cas probant et suivi à longue échéance une guérison définitive.

Elle a donné, par contre, dans divers cas, une amélioration transitoire, pouvant durer quelques semaines ou même quelques mois. Plus souvent encore, elle n'a donné que des résultats éphémères.

Dans divers cas, enfin, les accidents d'hémolyse, d'hémoglobinurie et d'ictère ont manifestement emporté sur les avantages thérapeutiques.

* * *

Nous grouperons les observations que nous avons récoltés sous un des trois chefs suivants :

a) L'amélioration a été considérable ;

b) L'amélioration a été notable, mais transitoire ;

c) L'amélioration a été négligeable ou même il est survenu quelques accidents.

Premier groupe

Amélioration considérable

Dans un premier groupe d'observations, que nous avons pu recueillir, il y a eu une amélioration manifeste.

Immédiatement après l'opération, le nombre des globules rouges ainsi que le taux d'hémoglobine augmentent. Le visage et les téguments se colorent vivement ; le sujet se réveille, son énergie augmente.

Quelquefois des apparences de guérison se prolongent pendant des mois.

Une seule observation relate une guérison définitive.

OBSERVATION (Dr Brakenridge)

Homme marié de trente-neuf ans; éthylique et présentant des phénomènes de dyspepsie. Entre à l'hôpital le 25 septembre 1891, pour anémie pernicieuse.

Examen du sang: globules rouges 1.200.000.

On administre le fer et l'arsenic.

16 décembre. — Le nombre des globules rouges est à 920.000.

17 décembre. — On fait la *transfusion du sang*.

Sept heures après l'opération les globules rouges montent de 900.000 à 1.160.000.

28 décembre. — Globules rouges : 1.173.000.

Janvier 1892. — Globules rouges : 1.240.000.

Février. — Globules rouges : 1.550.000.

En même temps le sujet augmente de 5 kilos.

Situation stationnaire pendant trois mois, puis baisse dans le nombre des globules et baisse de poids.

Deuxième transfusion. Après l'opération, la fièvre monte ; l'éruption herpétique se montre ; l'urine devient sanglante. Le nombre des globules rouges tombe à 1.190.000.

Au bout d'un mois l'état général s'améliore et l'anémie disparaît graduellement.

On peut objecter à cette observation que le malade n'a pas été suivi a ssez longtemps.

*
* *

Deuxième groupe

Améliorations notables mais plus ou moins transitoires

On connaît un assez grand nombre de cas d'anémie pernicieuse avec amélioration transitoire, suivie d'une rechute plus ou moins tardive.

Ainsi un des malades, cités dans les observations du Dr Bovaird était dans si bonnes conditions après la transfusion, qu'il pouvait parcourir dix kilomètres par jour. Cet état se prolongeait pendant dix mois.

Un autre malade survécut pendant onze mois, grâce une seule à transfusion.

Dans l'observation inédite du Dr Lœderich, nous pouvons constater que la transfusion produisait un état d'amélioration immédiat. Après la troisième transfusion pratiquée chez son malade, les téguments de celui-ci se recoloraient très vite. L'intelligence du malade (qui était faible), ainsi que sa vue étaient devenues très satisfaisantes. Le malade lui-même se disait « mieux que jamais ».

Le nombre des globules rouges augmentait consi-

dérablement (3.696.000), ainsi que le taux d'hémoglobine (85 o/o).

Mais cette amélioration n'était que toute artificielle et ne répondait pas à une réactivation efficace des organes hématopoïétiques.

OBSERVATION I

(Du Dr Brakenridge.)

Femme mariée de trente-quatre ans, entre à l'hôpital pour l'anémie pernicieuse.

Première transfusion le 5 juillet 1886.

Sept heures après l'opération, le nombre des globules rouges monte de 1.160.000 à 1.470.000 par millimètre cube

Diminution considérable des globules blancs. *Cinq à six jours* après, le nombre des globules blancs redevient normal; les globules rouges diminuent.

Seconde transfusion le 12 juillet.

Les globules rouges passent de 1.300.000 à 1.670.000.

Troisième transfusion le 26 juillet.

Augmentation des globules rouges de 2.215.000 à 2.820.000.

Progression qui montre que la présence du sang sain augmente la resistance à la destruction des globules.

Quatrième transfusion le 7 août.

Le nombre des globules rouges tombe de 2.575.000 à 2.505.000.

Les tranfusions cessent malgré leur heureux effet.

Le sujet meurt au bout de quelques mois.

OBSERVATION II

(Dr Brankenridge)

Femme mariée de vingt-cinq ans. Entre à l'hôpital pour l'anémie pernicieuse, qu'on traite tout d'abord par l'arsenic.

Le nombre des globules rouges monte de 960.000 à 1.100.000, mais peu après il tombe à 640.000.

On fait une *transfusion de sang* (méthode indirecte). Le sang injecté contenait 5.200.000 de globules rouges, mélangé à la dose habituelle de phosphate de soude.

Après l'opération, le visage se colore vivement.

Les globules rouges montent de 640 000 à 1.030.000.

Sept jours après le nombre des globules rouges est à 2.080.000.

L'état général s'améliore et le sujet quitte l'hôpital.

Il meurt quelques mois après.

OBSERVATION III

(Dr Brakenridge)

Femme mariée de vingt-sept ans, entre à l'hôpital pour l'anémie pernicieuse.

En une semaine, le nombre des globules rouges tombe de 715.000 à 480.000.

Augmentation des leucocytes. Des hématies nucléés.

On pratique une *transfusion* du sang et immédiatement les globules rouges passent de 480.000 à 580.000.

Mais malgré cela, le sujet meurt le lendemain, car la transfusion a été opérée trop tard.

OBSERVATION IV

(Dr Brankeridge)

Homme marié de soixante-trois ans, présente de l'anémie pernicieuse. On le traite d'abord par le fer et par l'arsenic.

Le nombre des globules rouges : 890.000.

On se décide à faireune *transfusion du sang*.

Le nombre des globules rouges passe à 930.000.

Un mois après il est de 4.200.000.

Le malade augmente en même temps de 5 kilos.

Trois mois après le sujet meurt de bacillose, n'ayant aucun rapport avec son état précédent.

OBSERVATION V

(Dr Bovaird)

Homme célibataire de cinquante-sept ans. Ascendance bonne.

Aucune affection personnelle. A son entrée à l'hôpital le malade est jaune à peau sèche. Il est très oppressé ; pas de cyanose. La sclérotique est légèrement subictérique. Le cœur et le foie légèrement dilatés.

L'examen du sang indique l'anémie pernicieuse.

D'abord traitement à l'arsenic et au fer.

Au bout de quelques jours, le malade perd toutes ses forces ; il se cachectise.

On pratique *une transfusion*. Le donneur est un jeune homme vigoureux et bien portant.

Le malade se colore vite. Il se soulève même sur la table d'opération et parle très clairement.

Le jour suivant il s'asseoit sur son lit et peut mettre le pied à terre.

	Hémoglobine	Globul. rouges	Globules blancs
Avant la transfusion	25 o/o	80.6000	8.000
13e jour après.....	62 o/o	3.100.000	11.000
36e jour après.. ...	85 o/o	4.300.000	11.000

Son état général s'améliore notablement.

A la sortie de l'hôpital, il gagne le bord de la mer et parcourt plus de 10 kilomètres par jour.

Cet état excellent dure deux mois. Peu à peu le malade redevient faible et pâle. Les vomissements surviennent. Il souffre de la hanche gauche.

Retour à l'hôpital après quatre mois, dans le même état qu'auparavant, mais moins anémié. Le malade continue à baisser malgré les médicaments et l'hygiène.

Sans cause apparente, pendant que l'on se proposait d'opérer une seconde transfusion, le malade se relève. L'ascension est si brusque que le médecin, chargé d'examiner journellement le sang, croit que la transfusion avait été opéré à son insu. L'appétit revient, le sommeil est bon.

Il quitte l'hôpital dans d'excellentes conditions (29 nov. 1910).

	Hémoglobine	Globul. rouges	Globules blancs
1er novembre 1910..	46 o/o	1.510.000	3.000
17 — —	23 o/o	870.000	2.300
26 — —	62 o/o	2.760.000	4.200

Le malade meurt en février 1911 d'une crise d'anémie pernicieuse (présumée).

OBSERVATION VI

(Dr Bovaird)

Homme marié de cinquante-neuf ans. En 1908 le malade posséde les caractères-types de l'anémie pernicieuse. Le sang examiné donne :

844.000 de globules rouges.

3.500 de globules blancs.

18 o/o d'hémoglobine.

Traitement au fer et à l'arsenic sans succès.

Transfusion décidée, mais difficulté pour trouver un donneur convenable. Deux sont expérimentés, puis rejetés pour cause d'hémolyse.

On opère la *transfusion* avec un donnenr convenable. le 26 septembre veine à artère.

On arrête l'opération quand le sang du patient marque 35 o/o d'hémoglobine.

Aussitôt après la température du malade monte à 40°9 ; la respiration est difficile, puis coma. Sa face se boursouffle.

Le tronc et les extrémités se couvrent de grandes plaques d'éruption. On découvre que le sang du malade contient des parasites de la malaria ; les mêmes parasites sont trouvés chez le donneur.

A l'analyse le sang du malade n'a pas changé, par conséquent, pas d'hémolyse, mais phénomène de réaction anaphylactique avec le sérum étranger.

La température monte. On administre la quinine. Les parasites disparaissent au bout de quatre jours.

A ce moment le malade semble ressentir les heureux effets de la transfusion. Bientôt il s'affaiblit, l'hémoglobine tombe à 18 o/o.

Le malade meurt le 4 novembre. Défaut de méthode en employant un sang contenant des parasites de la malaria d'un individu en apparence en très bonne santé.

OBSERVATION VII

(Dr Bovaird)

Femme mariée de trente-cinq ans. Aucune maladie dans l'ascendance. Dans son enfance ; la scarlatine, la diphtérie et la pneumonie.

Son mal commence par une perte d'appétit, des vomissements et de l'enflure des jambes.

La peau est les muqueuses complètement décolorées.

Des traces d'albumine dans les urines.

On pratique *la transfusion* le 29 septembre 1910.

L'opération est arrêtée, quand l'hémoglobine passe à 45 o/o.

L'état général s'améliore immédiatement.

	Hémoglobine	Globules rouges
Avant la transfusion	10 o/o	3.630.000
29 septembre après.	45 o/o	700.000
10 janvier 1911	75 o/o	4.732.000

La malade quitte quitte l'hôpital le 6 novembre en pleine santé.

Onze mois après, elle meurt et à *l'autopsie* les lésions trouvées sont celles de l'anémie pernicieuse.

OBSERVATION VIII

(Dr Widal et Weissembach).

Mme J. F..., âgée de cinquante-cinq ans, entre le 5 décembre 1912 dans le service de M. Widal, à l'hôpital Cochin, pour l'anémie pernicieuse cryptogénétique.

Le début de l'affection remonte à huit mois environ. La malade, qui jouissait jusqu'alors d'une bonne santé, semble avoir été prise assez brusquement de fatigue extrême, de pâleur, de perte de l'appétit, qui la décidèrent à entrer une première fois dans un hôpital, où le diagnostic posé, fut celui d'anémie pernicieuse.

Un séjour d'un mois et demi était suivi d'une amélioration sensible et la malade a quitté l'hôpital.

Peu de temps après son départ, la fatigue, l'essoufflement, l'anorexie et l'amaigrissement réapparaissent et le 5 dé-

cembre 1912, elle entrait à l'hôpital Cochin. On était surtout frappé par une pâleur extrême des téguments associée à une teinte voisine de la teinte jaune paille du visage et à la décoloration des muqueuses.

La malade se plaignait de fatigue extrême, de vertiges, d'essoufflement au moindre effort, de perte de l'appétit.

L'examen des viscères apportait peu de renseignements. On constatait une légère hypertrophie hépatique ; la rate semblait normale ; l'examen de l'abdomen et du tube digestif, la recherche des ganglions étaient négatifs.

L'auscultation du cœur révélait l'existence d'un souffle extracardiaque ; celle des veines jugulaires d'un bruit de rouet caractéristique. La tension artérielle maxima était basse, de 14 centimètres au Pachon.

Les urines contenaient de l'urobiline sans bilirubine et sans albumine.

L'existence d'un néoplasme profond restait douteuse ; la recherche des œufs de parasites dans les selles était négative.

Il n'existait aucun symptôme de mal de Bright et l'azotémie se chiffrait à 0 gr. 25 par litre de sérum.

Le diagnostic d'anémie pernicieuse restait seul vraisemblable par élimination.

Le chiffre des globules rouges était 770.000 par millimètre cube.

L'anémie s'aggrava peu de temps après l'entrée de la malade dans le service, à l'occasion d'un abcès de la fesse. Le chiffre des globules rouges était tombé, le 26 décembre, à 410.000 par millimètre cube.

Une *transfusion directe* du sang, pratiquée le même jour,

procurait une amélioration remarquable, et le lendemain le chiffre des hématies était de 1.600.000.

La malade confinée au lit jusqu'alors pouvait se lever, faire quelques pas ; elle avait recouvert l'appétit. Cette amélioration fut d'ailleurs temporaire. Peu à peu la fatigue et l'anémie réapparaissaient.

Trois semaines après la transfusion, le nombre des globules rouges était retombé à 910.000 par millimètre cube.

La malade succombait rapidement un mois après la transfusion à une méningite aiguë, secondaire à une otite moyenne.

L'autopsie réleva aussi l'anémie pernicieuse.

OBSERVATION (Inédite)

(Dr Lœderich.)

Le malade est un homme de soixante ans, de constitution robuste, sans antécédents pathologiques.

Il vient consulter pour des troubles dyspeptiques qui remontent à plusieurs années. Il a toujours eu des digestions lentes et pénibles, avec lésions irrésistibles d'aérophagie ; il a toujours été très constipé.

Depuis plusieurs mois, il se trouve fatigué ; il peut encore faire des marches assez longues sans s'essouffler, mais il est bientôt las ; sa vue se fatigue rapidement à la lecture.

L'activité de cet homme remarquablement intelligent est ralentie.

Son teint est d'une pâleur cireuse. Le malade affirme qu'il a toujours eu le teint très mat, très pâle et que les médecins,

consultés depuis plusieurs années, ne lui ont jamais parlé d'anémie.

Cependant celle-ci est évidente et profonde.

Un examen du sang. pratiqué aussitôt, donne les résultats suivants :

Hémoglobine.....	60 o/o.
Globules rouges.....	1.480.000
Globules blancs	4.000

Hématies très altérées : anisocytose, poïkilocytose ; valeur globulaire augmentée.

Pas d'hématies nucléées.

Formule leucocytaire normale ; aucune réaction myéloïde.

Très peu d'hématoblastes. Coagulation normale. Caillot retractile.

En présence de cette anémie profonde chez un dyspeptique de longue date, l'idée d'un cancer d'estomac se présente naturellement. Cependant il n'y a ni anorexie, ni amaigrissement ; l'examen physique de l'estomac ne révèle aucune tumeur ; l'exploration radioscopique, pratiquée par M. Béclère, montre un estomac petit, à pylore incontinent, car la bouillie bismuthée passe presque instantanément dans le duodénum ; pas de tumeur visible ; l'examen chimique du suc gastrique, pratiqué par M. F. Moutier donne les résultats suivants :

Absence d'HCl libre ; hypoacidité ; hypopepsie ; absence de sang (la réaction de Veber et de Meyer négative).

L'examen complet du malade ne révèle aucune autre adultération viscérale : foie et rate normaux ; pas d'adénopathies : rien aux poumons ni au cœur ; pas d'albumine ni de sucre.

Le diagnostic porté est donc celui de *l'anémie profonde à type pernicieux aplastique* d'origine cancéreuse.

Comme traitement, on conseille : un régime alimentaire, de l'opothérapie gastrique, du sirop d'hémoglobine et des injections de cacodylate de soude.

Sous l'influence de ce traitement, l'état s'améliore assez rapidement. Le taux de l'hémoglobine passe en trois mois de 60 o/o à 85 o/o ; le nombre des hématies s'élève de 1.480.000 à 2.560.000.

En même temps, l'état général est meilleur.

Le malade engraisse de 3 kilogrammes et se trouve, dit-il, aussi bien que jamais ; ses téguments sont légèrement colorés.

Cette amélioration se maintient sans toutefois progresser davantage, pendant tout l'hiver et le printemps 1913.

Au mois de mars, l'anémie subit une légère recrudescence, l'hémoglobine retombe à 80 o/o ; les globules rouges à 1.982.000.

Sous l'influence d'un nouveau traitement analogue au premier, une nouvelle amélioration est obtenue.

Au mois de mai l'hémoglobine remonte à 85 o/o ; les globules rouges à 2.430.000 ; des globules blancs étaient toujours entre 4.000 et 5.000, sans aucun élément myéloïde.

Il faut abandonner l'idée d'anémie d'origine cancéreuse, car l'évolution, dans cette hypothèse, ne saurait être aussi favorable.

Nous cherchons toutes les causes possibles d'anémie pernicieuse sans en trouver (parasites intestinaux, néphrite, syphilis, etc.)

La réaction de Wassermann est négative.

Pas d'œufs de parasites dans les fèces : pas de sang dans les fèces ; pas de signes de néphrite.

Pendant les mois de juin, juillet, août le malade était à P..., et n'a pas suivi le traitement.

Malheureusement, aussitôt dans cette localité il avait pris froid et avait contracté une bronchite avec expectoration purulente et fièvre qui se prolongea plusieurs semaines. Il revint aussitôt à Paris.

La bronchite était terminée sans aucun reliquat. Mais elle avait malheureusement déterminé une recrudescence excessivement marquée de l'anémie.

L'hémoglobine est à 70 o/o.

Les globules rouges à 1.600.000.

Les globules blancs à 1.400.

On recommence les injections de cacodylate de soude, de l'hémoglobine et de l'opothérapie (moelle osseuse de veau).

Mais, cette fois, le malade ne réagit plus au traitement. L'anémie ne cesse de s'accentuer et cela avec rapidité : le 24 septembre on trouve :

Hémoglobine.....	60 o/o
Globules rouges.....	1.110.000
Globules blancs.....	1.200

Le 10 octobre on a :

Hémoglobine.....	40 o/o
Globules rouges	720.000

A ce moment le malade est dans un état de faiblesse extrême, de torpeur cérébrale. Le pouls est faible et rapide, à 104.

Pas de souffle d'anémie au cœur.

Tension artérielle : 14 centimètres (au Pachon).

Traces d'albumine dans les urines ; l'urobiline ; pas de pigments biliaires.

En présence de cette situation, qui paraît désespérée, on décide d'essayer une *tranfusion du sang*.

Le frère du malade, homme vigoureux de cinquante-cinq ans, s'offre immédiatement.

La *transfusion* est pratiquée le 12 octobre 1913 par le Dr Roux-Berger.

Étant donné que l'opération a été décidée d'urgence, presque *in extremis*, et que les sujets sont frères (en pareil cas il n'y a généralement pas d'action hémolysante), aucune recherche préalable n'a été faite sur le sang du donneur.

Au cours même de l'opération, on voit les muqueuses du malade se recolorer. Il n'éprouve aucun malaise, seulement une sensation de chaleur.

Le pouls à 104 avant la transfusion est à 100 à la fin de l'opération.

La température de 37°2 avant, monte à 37°8.

La tension artérielle de 14,5 avant monte à 15,5.

Le soir, *onze heures après la transfusion*, pouls 92 ; tension artérielle 16 centimètres ; température 36°8. Le malade se sent très bien.

L'examen du sang donne :

Hémoglobine.....	70 o/o	au lieu de	40 o/o
Globules rouges.....	1.950.000	—	720.000
Globules blancs.....	3.200	—	1.200

Nombreuses plaquettes. *Pas d'hémolyse*.

Le lendemain matin, *vingt-quatre heures* après la transfusion : pouls 92 ; tension artérielle 16 ; température 36°8. Le malade se sent très bien. L'activité cérébrale redevient normale ; il voit clair, sans trouble pour la lecture.

Examen du sang :

Hémoglobine	78 o/o
Globules rouges	2.165.000
Globules blancs	2.700

Nombreuses plaquettes. Pas d'hémolyse.

Malaises consécutifs. Pas de polyurie ; diarrhée bilieuse d'abord, légère les deux premiers jours, puis plus intense.

Régime : képhir. La diarrhée cesse en huit jours. Pas d'ictère ; de l'urobilinurie.

Pendant quinze jours, l'état reste stationnaire. Puis l'anémie recommence à progresser assez lentement et le 16 novembre, c'est-à-dire *trente jours* après la transfusion l'hémoglobine est retombée à 45 o/o : le nombre des globules rouges à 1.208.000 (il y a donc une perte moyenne de 29.000 globules rouges par jour ; perte qui devient de plus en plus rapide).

Pendant cette période, on a pratiqué deux fois des injections de sérum fourni par le frère du malade, qui avait été le donneur pour la première transfusion (inspirées par des faits de M. Carnot et Mlle Defiandre sur l'activité hématopoïétique du sérum des sujets saignés).

Le 5 novembre, *vingt-quatre jours* après la première transfusion, on tente d'en pratiquer *une seconde*, toujours avec le frère du malade comme donneur. Malheureusement l'artère radiale gauche est très étroite, une coagulation se fait presque aussitôt ; il n'a passé qu'une quantité insignifiante de sang.

Le 16 novembre 1913, *trente jours* après la première transfusion, on refait une troisième tentative, celle-ci couron-

née de succès, avec l'artère radiale droite du même donneur, pris plus haut.

Par la pesée du donneur avant et après la transfusion et déduction faite de la quantité d'eau perdue par l'évaporation pulmonaire et cutanée (appréciée en pesant pendant le même temps un autre sujet), on constate qu'il a dû passer 950 grammes de sang.

Aucune sensation subjective immédiate.

Pouls non modifié : 62 ; tension artérielle : 14,5.

Hémoglobine.....	70 o/o au lieu de 45 o/o
Globules rouges...	1.810.000 au lieu de 1.208.000
Globules blancs....	1.800 au lieu de 1.200

La résistance globulaire est de ;

$$H^1 = 48$$
$$H^2 = 42$$
$$H^3 = 36$$

Pas d'hémolysines dans le sérum.

Malaises consécutifs, les mêmes que la première fois (pas de polyurie, diarrhée bilieuse moins forte que la première fois).

Légère élévation de température le soir. Forte urobilinurie ; forte stercobiline fécale.

Réaction de Gmelin dans le sérum.

Pas de splénomégalie.

Pendant les sept jours suivants le gain en globules se maintient. Le chiffre augmente même un peu (1.912.000 au lieu de 1.810.000), mais il faut tenir compte de ce fait, que le malade a un peu de diarrhée qui a pu concentrer le sang.

Le 23 novembre, sept jours après la précédente ; on opère

une *nouvelle transfusion* avec un donneur étranger (jeune homme de vingt ans, robuste), après s'être assuré que les deux sangs ne s'hémolysent pas réciproquement (*in vitro*).

Le Wassermann est négatif.

Mêmes obsevrations par pesées ; il a dû passer 1.450 gr. de sang.

Malaises consécutifs ; pas de diarrhée, polyurie notable.

Dans huit jours suivants, légère diminution des globules rouges (de 3.124.000 à 2.840.000).

1^er^ *décembre.* — Huit jours après la précédente, *4^e^ transfusion* avec un donneur cousin issu de germain du malade.

Pas d'hémolyse de deux sangs *in vitro*.

Le Wassermann est négatif.

Pendant l'opération, passage du sang très rapide : 1600 gr. en trente minutes.

On voit le malade se colorer très vivement.

A la suite le taux de l'hémoglobine = 85 o/o
Globules rouges = 3.676.000
Globules blancs = 1.800

Mais pas d'éléments myéloïdes ; pas de signes de régénération des organes hématopoïétiques. L'état du malade est excellent. Lui-même se sent « mieux que jamais ».

Pour essayer de maintenir le gain, on pratique tous les quatre ou cinq jours à notre malade *une injection intraveineuse de 60 à 80 centimètres cubes de sang*, recueilli par ponction veineuse chez le frère du malade, au moyen d'une grosse seringue de verre, stérilisée par ébullition dans de l'eau distillée salée.

Après la quatrième et dernière transfusion, l'état d'amé

lioration obtenu s'est maintenu presque intégralement pendant une vingtaine de jours ; pendant cette période on a fait plusieurs reprises des injections de sang de bras à bras.

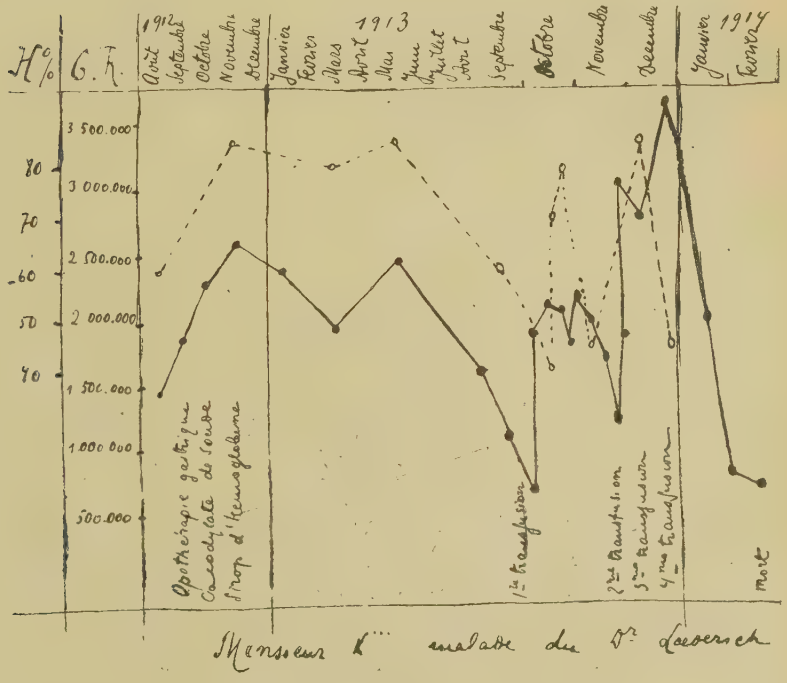
A partir du 21 décembre, l'anémie fait de nouveaux progrès. Sur le conseil du Dr Leven, appelé en consultation, on fait un traitement mercuriel d'essai, bien qu'aucun signe de syphilis n'ait pu être trouvé chez le malade. Ce traitement n'a aucun effet. L'anémie continue à progresser rapidement.

Des injections d'eau de mer ne réussissent pas mieux.

Enfin deux injections de néo-salvarsan, conseillées par le Dr Carnot, n'ont pas plus d'efficacité.

On renonce à tenter des nouvelles transfusions.

Le malade succombe le 12 février 1914, étant retombé au degré le plus extrême de l'anémie pernicieuse (715.000 globules rouges).



L'autopsie a été pratiquée trente-six heures après la mort. L'examen histologique seul révéla la présence de lésions tuberculeuses dans le foie et la moelle osseuse.

Il s'agit donc d'un cas d'anémie pernicieuse ayant pour cause une bacillo-tuberculose à localisation sur la moelle osseuse.

C'est peut-être la nature de l'affection qui explique l'échec final des transfusions. En somme celles-ci, par leur répétition, avaient amené une survie de trois mois et, avec elle, une amélioration considérable dans l'état du malade. Mais cette amélioration toute artificielle ne répondait pas à une activité nouvelle et efficace des organes hématopoïétiques, dont les fonctions étaient annihilées par le bacille de Koch.

Nota. — Nous remercions très vivement M. le Dr Lœderich, qui a bien voulu nous communiquer cette très belle observation encore inédite et qu'il se réserve de publier prochainement.

* * *

Troisième groupe

Transfusion sans résultats ou avec quelques accidents

La méthode de la transfusion a ses inconvénients qui se montrent immédiatement après l'opération ou un certain temps après.

Ainsi, on peut les constater dans les observations qui suivent.

Tout de suite après l'opération survient un frisson, des vomissements, une légère augmentation de température.

Peu à peu les phénomènes d'hémolyse s'accentuent. Les urines prennent une teinte sanglante ; les hémoglobinuries et les hématuries apparaissent.

Quelquefois il y a même l'apparition d'un ictère.

Tous ces phénomènes furent observés par nous, chez la malade du Dr Carnot.

Dans les vingt-quatre heures qui suivirent l'opération, elle élimina tout le sang injecté, sous forme d'hémoglobinuries et d'épistaxis répétées.

La malade eut même de l'ictère pendant vingt-quatre heures.

Le nombre des globules rouges tomba à 592.000 au lieu de 880.000, chiffre relevé immédiatement après l'opération.

Cette destruction des globules rouges ne cessa que grâce aux injections de néosalvarsan.

Dans les observations, citées par M. Crile, nous voyons ces mêmes phénomènes d'hémolyse.

Ainsi, dans un commentaire de l'observation X, M. Crile dit lui-même que l'effet de la transfusion était plutôt négatif et que les nouveaux globules étaient rapidement détruits. La mort semble due à l'insuffisance des globules rouges nécessaires à la distribution de l'oxygène aux tissus.

Les globules de transport se trouvent immédiate-

ment en contact avec les agents d'hémolyse et n'ont pas le temps d'acquérir l'immunité.

OBSERVATION X

(Dr Crile)

Femme mariée de cinquante ans, présente de l'anémie pernicieuse.

On applique d'abord le traitement médical.

La transfusion est employée en dernier ressort.

L'examen du sang donne:

Globules rouges.....	804 000 (poïkilocytose),
Globules blancs.....	2.600
Hémoglobine	15 o/o

Transfusion. — Le donneur est le mari. On fait une anastomose artério-veineuse.

Le sang coule pendant quarante-cinq minutes.

Immédiatement après l'opération la malade montre une dilatation nette du cœur. On administre la digitaline. Peu à peu la malade devient plus forte.

Le visage se colore vivement.

Le nombre des globules rouges est de.....	1.280.000
Le nombre des globules blancs.....	4.800
Hémoglobine	25 o/o

Le lendemain de l'opération :

Nombre des globules rouges.....	1.170.000
Nombre des globules blancs.....	3.600
Hémoglobine	25 o/o

Deuxième jour : La température monte à 39 degrés. La malade tousse sans expectorer. On suppose une broncho-pneumonie avec œdème.

Cinquième jour :	Nombre des globules rouges.	928.000
	Nombre des globules blancs.	3.600
	Hémoglobine.....	15 o/o

Huitième jour : L'hémolyse progresse.

	Nombre des globules rouges.	784.000
	Nombre des globules blancs.	2.600
	Hémoglobine.....	15 o/o

La malade s'affaiblit de plus en plus et meurt le treizième jour.

OBSERVATION XI

(Dr Crile)

Femme mariée de vingt-neuf ans, de famille bacillaire. Six semaines avant son entrée à l'hôpital, la malade a pris froid. Elle présente des fréquentes épistaxis et des névralgies.

Pendant son séjour à l'hôpital l'état de la malade s'aggrave et on se décide faire une *transfusion.*

Le donneur est le mari. On fait une anastomose artério-veineuse. L'opération dure trente-quatre minutes.

La malade se colore et retrouve son énergie.

Quelques heures après l'opération, elle a un saignement abondant de l'oreille.

	Hémoglobine	Globul. rouges	Globules blancs
Avant la transfusion	22 o/o	1.076.000	22.000
Après —	30 o/o	1.208.000	21.000
1er jour après.....	30 o/o	1.608.000	11.500
2e —	20 o/o	1.444.000	11.900
3e —	20 o/o	1.112.000	13.800
4e —	18 o/o	776.000	13.500
5e —	15 o/o	748.000	14.100
6e —	15 o/o	738.000	10.200

A partir du troisième jour, la malade baisse graduellement. La peau et les muqueuses reprennent leur teinte blême. Elle meurt le septième jour de la transfusion.

OBSERVATION XII

(Dr Kahler)

Femme, âgée de vingt-neuf ans. Anémie pernicieuse progressive très vive. Hémorragies sous-cutanées et rétiniennes.

Examen du sang montre :

Globules rouges..... 740.000
Hémoglobine très réduite..... Poïkilocytose.

Transfusion de 104 centimètres cubes *de sang humain défibriné.*

Le nombre des globules rouges avant la transfusion est de 389.000.

Après la transfusion : 589.000.

Deux heures après l'opération, l'urine prend une teinte rouge foncée et contient une grande proportion d'albumine, mais pas de globules rouges.

Température à 40 degrés. A la fin de la journée, l'urine redevient normale.

Le premier jour après la transfusion, les globules rouges descendent à 264.500.

L'hémoglobine baisse aussi. La malade a de l'épistaxis.

Elle meurt le huitième jour.

L'*autopsie* révèle l'anémie pernicieuse avec l'œdème pulmonaire chronique et la dégénérescence graisseuse du cœur.

OBSERVATION XIII (Personnelle)

Mme G..., âgée de quarante et un ans, mariée, entre à l'hôpital Tenon dans le service du Dr Carnot, le 20 avril 1914.

A l'âge de dix ans, la malade a eu une bronchite et depuis lors elle tousse et crache un peu le matin au réveil.

Depuis une vingtaine d'années, la malade a des troubles digestifs. Elle était toujours soignée pour une entérite mucomembraneuse.

Il y a deux ans que son affection actuelle a débuté. Elle fait coïncider ce début avec une période de surmenage (dix-neuf nuits de veille à soigner son petit fils). La malade a eu une bronchite à ce moment.

L'affection s'est installée progressivement, débutant par des épistaxis peu abondantes, tous les quinze jours ou toutes les trois semaines.

Malgré ce peu d'abondance, la malade commença à s'anémier, à se décolorer et à maigrir.

Elle présenta surtout après les repas une céphalée atroce à prédominance nettement nocturne, localisée dans la région occipitale et à la nuque.

La malade était très anémiée à ce moment, mais il semble qu'il ne s'agissait pas d'ictère : les conjonctives n'étaient pas colorées. Pas de coloration exagérée des urines, ni de décoloration des matières, pas de prurit non plus, mais de l'œdème des jambes et des traces d'albumine qu'elle n'aurait plus présenté depuis.

Elle avait des palpitations de cœur, des sensations d'étouffement et des tendances syncopales, quand elle faisait des mouvements.

Comme traitement, on lui avait fait des piqûres d'hémostyl.

Les épistaxis avaient augmenté de fréquence et d'abondance, mais la céphalée cesse, la malade dit qu'elle reprenait dès qu'elle mangeait de la viande ou buvait un peu de vin.

Jamais d'hémorragies autres que ces épistaxis. Il y a un an ses règles avaient cessé brusquement. Une fois seulement à la suite des piqûres d'hémostyl, elle présenta un écoulement sanguin moins abondant qu'autrefois ses règles et qui dura deux jours.

L'asthénie de la malade était très prononcée. On lui avait fait prendre du jus de viande et, au début de ce traitement, son état général s'était notablement amélioré.

En plus, on lui avait administré du cacodylate de fer et des cachets d'extrait splénique.

Devant le peu de résultat de ce traitement, la malade entre à l'hôpital Tenon le 20 avril 1914.

A l'examen, elle se présente extrêmement anémique. Les muqueuses sont décolorées. Sur l'abdomen et le thorax d'assez nombreux petits nœvi pigmentaires. La rate n'est pas perceptible.

Au niveau de l'hypochondre droit, on sent une certaine défense musculaire qui empêche d'apprécier le volume du *foie*

Il existe un souffle anémique au niveau des vaisseaux du cou.

La tension artérielle est de 8,5 maxima et 6 minima (Pachon).

Dans les urines : ni sucre, ni albumine.

La réaction de Wassermann est négative.

Une légère submatité au sommet droit du poumon. Pas de bacilles de Koch dans les crachats.

La malade pèse 40 kg. 500.

21 avril. — M Saint-Girons pratique l'examen du sang :

Hémoglobine 25 o/o.

Globules rouges 545.000 : anisocytose, poïkilocytose, quelques hématies granuleuses.

Leucoytes 4.000.

Polynucléaires 68.

Grands mononucléaire 16.

Lymphocytes 12.

Mastzellen 1

Formes de transition 3.

Pas de myélocytes ; pas d'auto ni d'isolysines.

Coagulation normale en 7 minutes.

Caillot retractile.

Sérum clair.

Le 24 avril, on se décide à pratiquer une *transfusion du sang*. La fille de la malade s'offre immédiatement.

L'opération est pratiquée par le Dr Mathieu.

Anesthésie locale à la novocaïne adrénaline.

La transfusion est pratiquée de l'artère radiale gauche de la fille à la saphène externe gauche de la mère par l'intermédiaire de la canule d'Elsberg.

L'examen de sang pratiqué *avant l'opération* :

Hémoglobine	25 o/o
Hématies	660.000

Pouls 84 ; la tension artérielle est de 10,5 maxima.
6 minima.

Pendant l'opération. — Le visage de la malade se colore vivement ; elle se plaint en même temps de sensation d'étouffement, de dyspnée intense ; elle a soif d'air. On lui fait respirer de l'oxygène. Cet état dure environ un quart d'heure.

A 11 h. 45. — La tension artérielle est de 13 maxima.
8 minima.

Pouls 96.

La transfusion dure trente-cinq minutes.

Après l'opération, à son retour dans la salle vers 1 h. 15. la malade avait des frissons qui duraient jusque vers 3 h.30.

A 2 h. 30. — L'examen du sang révèle :

Hémoglobine	30 o/o.
Globules rouges	880.000

A 3 h. 30. — La tension artérielle est de 12 maxima.

7 minima.

A 4 h. 30. — La malade a des vomissements d'apparence bilieuse.

En même temps elle va à la selle et ce besoin se répète presque trente fois pendant la nuit. Vers le matin les selles sont abondamment mêlées d'urine d'aspect sanglant.

Par la *réaction de Meyer* l'urine fraîche donne non seulement une coloration rouge caractéristique, mais encore une décomposition de l'eau oxygénée qui mousse abondamment.

Examen *cytologique* du sang montre : culot brunâtre avec un stroma des globules rouges très altérés ; quelques-uns cependant parfaitement reconnaissables et des globules blancs. En outre, hémoglobinurie abondante ; le liquide decanté reste coloré.

25 avril. — La malade a perdu la coloration de ses pommettes qui avait succédé immédiatement à la transfusion. Elle est de teinte ictérique avec l'ictère des conjonctives.

Envies fréquentes et impérieuses d'urines. Diarrhée profuse.

Pouls 97. La tension artérielle est de 10 maxima.

6,5 minima.

Le sérum beaucoup plus coloré, ictérique. Pas d'iso ni d'autolysines.

26 avril. — Les urines des vingt-quatre heures précédentes ont un aspect encore nettement sanglant. La réaction de Meyer est positive.

27 avril. — L'ictère de la malade diminue. Les urines des vingt-quatre heures précédentes ont repris leur coloration normale.

La réaction de Meyer est négative.

Les envies impérieuses et fréquentes d'uriner ont disparu.

La malade a eu une épistaxis dans la nuit ; elle se plaint d'étourdissement et en outre d'aller involontairement à la selle à chaque miction.

Tension artérielle : 10 maxima.

7 minima. Pouls 80.

28 avril. — Pouls 80.

Hémoglobine 25 o/o.
Globules rouges 522.000.
Globules blancs 2.800.

2 mai. — La malade a une diarrhée continuelle.

Tension artérielle : 10 maxima,

6,5 minima.

On administre du tanin, qui calme la diarrhée.

La malade a des débuts d'épistaxis, avortés en prisant l'antipyrine.

3 mai. — Hémoglobine 20 o/o.

Globules rouges 580.000.
Leucocytes 6.800.

Coagulation lente en vingt-cinq à trente minutes, plasmatique.

Caillot rétractile. Sérum clair.

5 mai. — Pouls 92.

Tension artérielle : 11 maxima.

6 minima.

6 mai. — Phénomènes de congestion : céphalée intense à la nuque ; épistaxis légère surtout de la narine gauche ; œdème des membres et de la face.

Tension artérielle ; 12 maxima.

6 minima.

7 mai. — Tension artérielle : 11,5 maxima.

6 minima.

Quantité d'urines : 1.000 grammes.

Étant donnés les résultats peu favorables de la transfusion on fait une injection de *0 gr. 30 de néosalvarsan.*

8 mai. — Sérum moins jaune.

Pas d'auto ni d'isolysines. Pas d'auto-agglutination. Les hématies granuleuses sont rares.

9 mai. — Urée par litre dans le sérum : 0 gr. 373.

10 mai. — Quantité d'urines 1.500 grammes.

11 mai. — Hémoglobine 20 0/0.

Globules rouges 420.000.

Globules blancs 4.800.

Polynucléaires 67.

Grands mononucléaires 16.

Lymphocytes 12.

Éosinophiles 2.

Forme de transition 5.

Mégaloblaste 1.

12 mai. — *Seconde injection, 0 gr. 40 de néosalvarsan.*

Quantité d'urines : 1.500 grammes.

13 mai. — Cholémimétrie ; 1 gramme de bilirubine pour 8.000 grammes de sérum

Oxyhémoglobine, pas de bandes spectrales.

16 mai. — Diurèse 2.000 grammes.

Tension artérielle : 11,5 maxima ; 7 minima.

18 mai. — *Troisième iniection de 0 gr. 45 de néosalvarsan.*

19 mai. — Hémoglobine 30 o/o
Globules rouges 784.000.
Globules blancs 4.400.
Polynucléaires 71.
Grands mononucléaires 17.
Lymphocytes 8.
Mastzellen 1.
Forme de transition 4.
Mégaloblaste 1.
Myélocyte neutrophile 1.

25 mai. — Hémoglobine 15 o/o.
Globules rouges 636.000.
Globules blancs 1.200.
Polynucléaires 61.
Grands mononucléaires 32.
Lymphocytes 3.
Éosonophiles 1.
Forme de transition 3.

2 juin. — *Quatrième injection de 0 gr. 45 de néosalvarsan.*
La tension artérielle ne varie pas.

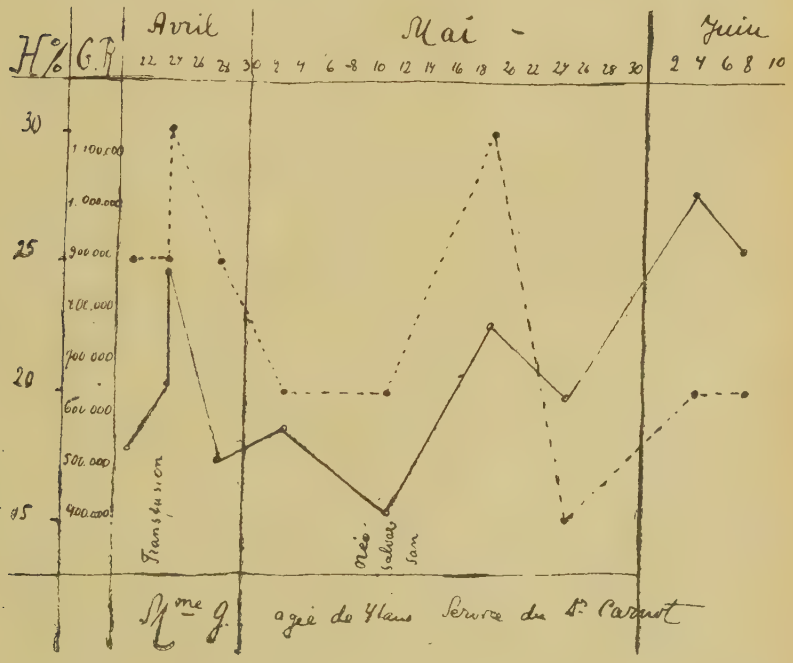
4 juin. —	Hémoglobine.....	20 o/o
	Globules rouges.....	1.048.000
	Globules blancs.....	1.600

Des hématies granuleuses; une hématie nucléées. Poïkilocytose et anisocytose.

Polynucléaire.....	67
Grands mononucléaires...	25
Lymphocytes.....	4
Éosinophiles.....	1
Mastzellen.....	1
Forme de transition.....	2

8 juin. —	Hémoglobine	20 o/o
	Globules rouges	920.000
	Globules blancs	3.500
	Polynucléaires	53
	Grands mononucléaires	34
	Lymphocytes	4
	Éosinophiles	1
	Mastzellen	2
	Forme de transition	6

Pas d'hématies nucléées, pas d'hématies granuleuses. Poïkilocytose et anisocytose.



En résumé, on peut dire que l'état de la malade ne s'est amélioré franchement que grâce aux injections du néo-salvarsan.

L'effet de la transfusion n'a été que très fugitif.

D'autre part, la transfusion a provoqué des accidents (frisson, augmentation de température) immédiats et plus tardivement de l'ictère et de l'hémoglobinurie.

La malade s'est rapidement débarrassée ainsi du sang introduit et son chiffre globulaire est même tombé au-dessous du chiffre initial.

Note. — Les examens du sang de la malade de M. le Dr Carnot, furent faits par M. le Dr Saint Girons. Nous le remercions de ce qu'il a bien voulu nous en communiquer les résultats.

CONCLUSIONS

1° *La transfusion* du sang dans l'anémie pernicieuse n'est pas le plus souvent une thérapeutique curative, mais elle doit être tentée, lorsque les autres médications ont échoué, ce qui est habituel.

2° La transfusion du sang favorise la régularisation et la mise en état des organes de formation du sang (moelle osseuse, rate, organes lymphoïdes).

3° Dans un certain nombre de cas l'amélioration est considérable. Elle se caractérise par une coloration des téguments, par le réveil du sujet, par une augmentation des globules rouges : ce sont les cas les plus favorables.

4° Dans une série d'autres cas, les résultats sont déjà nettement moins bons : l'amélioration dure peu et la maladie suit son cours. On peut alors douter de l'effet de la méthode.

5° Dans un autre groupe de cas, les accidents priment les résultats favorables. On constate des

frissons, de la température, des phénomènes d'hémolyse, de l'hémoglobinurie, de l'ictère. Les sujets détruisent ou éliminent, plus vite encore que leurs propres globules, ceux qu'on leur a transfusés.

En pareil cas le résultat est plus ou moins mauvais et non seulement il n'améliore pas l'anémie pernicieuse, mais il peut même l'aggraver en provoquant, dans le sang du sujet, la production d'hémolysines.

6° On doit, pour éviter les accidents, rechercher soigneusement l'action hémolysante, agglutinante, etc., etc., du sang du « donor » sur le sang du « receptor » ;

7° L'ignorance habituelle des causes de l'anémie pernicieuse fait que, jusqu'à présent on ne peut, le plus souvent, mettre en pratique qu'une thérapeutique symptomatique. *La transfusion* n'a de valeur que pour lutter transitoirement contre l'anémie ; mais un résultat définitif ne sera obtenu que si la cause elle-même a pu être simultanément combattue.

Vu : le Président de la thèse,
GILBERT

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
F. LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Achard, Foix, Salin. — Les Hémolysines (Presse médic., 12 février 1913).

Agasse-Lafont. — L'Anémie pernic. protopathique (Thèse de Paris, 1904-1905, n° 503).

Aubertin et Bayard. — Anémie pernic, et rayons X, (Société. de Biol., 1905).

Bennecke. — Die Behandlung der perniz. Anämien (Méd. Klin. Berl., 1913).

Berger. — Rôle de la glycérine dans l'an. pernic. (Soc. méd. Magdeburg, 14 avril 1910 ; Ref. med. Wochenschrift 1910, p. 1763).

Biermer. — L'Anémie pernicieuse progressive (Correspondenzblatt für schweizerische aertze, 1872).

Bloch et Hirschfeld. — Formes de l'an. pernc. (Berliner Klinische elboch., 1905).

Bloch. — Action de l'arsenic sur les organes hématopoïétiques Thèse de Paris 1907-1908.

Bovaird (David). — Transfusion dans 3 cas d'an. pernic. (Med. and. Surg. Rep. Presbyt. Hosp. New-York, 1912, p, 133)

Brakenridge. — Transfusion du sang dans l'an. pernic. (Edin Med, Journal 1892-1893, t. XXXVIII).

Byron-Bramwell. — An. pernicieuse et arsénobenzol (Brist. med. Journal., 11 mars 1911).

— Observation clinique sur le traitement de l'an. pern. (Brist. med. Journal. Londres, 1913, p. 1093).

Carnot. — Opothérapie (Bibl. de thérap. de Gilbert et Carnot).

Chalier. — Journal de médecine de Paris, 19 août 1911.

Chauffard et *Lœderich.* — Quelques formes d'an. pernicieuse (Revue médic., 10 sept 1905).

Clerc. — Article l'An. pern. (in N. pratique médico-chirurgic).

Carrel. — Transfusion du sang (Lyon chirurgical, 1909).

Crile. — Hémorragie and transfusion, 1909.

David. — Expériences sur la transfusion du sang et les injections salines dans l'an. pern. (Surger. gyn. and obst. Chicago, 1912, p. 466).

Esch. — Un cas d'an. pern. traitée par le sérum défibrinée en injection intramusculaire (Deutsche Mediz. Wochenschrift, 19 oct. 1911).

Gravitz. — Considér. sur l'an. pern. (Berlin. Klin. Wochens., 1898, n° 32).

Guillain. — Les Anémies pernicieuses (Journ. de méd. int., 1911).

Hayem. — Leçons cliniques, 1899. Maladies du sang et des organes hématopoïétiques.

Hotz. — Sur la transfusion du sang chez l'homme (Journal de Chirurgie, juin 1910).

Henrot. — Bull Acad. de Méd., 1912, LXVIII, p. 389.

Huber. — Trait. de l'an. pern. par la splénectomie (Berl. Klinische Wochensch., 24 nov. 1913).

Jousselin. — Que savons-nous sur l'an. pern. progressive (Thèse de Paris, 1913-1914).

Kahler. — Anémie pern. et transfusion (Prag. Med. Wochensch., 1880, p. 373).

Klemperer. — Trait. de l'an. pern. par la cholestérine ou les corps gras (Soc. des méd. de Berlin, déc. 1908, analyse in Deutsche med. Wochensch., 1908).

Labbé. — Les Formes intér. de l'an. pern. progressive (Soc. Méd. des Hôpitaux, 1908, p. 895).

Labbé et *Salomon.* — De l'an. pern. (Soc. méd. des Hôp., 1904).

— Les anémies pernicieuses (Revue de méd., 1908).

Lépine. — Revue critique sur les an. pern. (Revue mensuelle de la méd., 1877).

Ménétrier, Aubertin et *Bloch.* — Anémie et traitement opothérapique (Soc. méd. des Hôp., 1906 et 1907).

Moravitz. — De l'an. pern. (Deutsche med. Woch., 1910, février).

Mann. — Semaine médicale, 1907, p. 477.

Muktedik-Effendi. — Trait. de l'an. pern. progressive (Deutsche med. Wochenschr., 1910, 18 mai 1911).

Ottenberg. — Sur la transfusion du sang chez l'homme et anastomose vasculaire (Presse médicale, 1908).

Quincke. — Deux cas d'anémies pernicieuses guéris par la transfusion (Berl. Med. Klin., 1876).

Papenheim. — Anémie pernicieuse et son trait. (Berl. Keconsch Woch., 1911).

Pauchet. — Transfusion du sang (Clinique, Paris, VII. 1912).

Perrin. — Trait. des anémies (Consult. med. franç.).

Reicher. — Pathogénie et trait. de l'anémie pernicieuse Berl. Klin. Wochenschr, 1908).

Renon et *Tixier.* — Anémie pernicieuse traitée par la radiothérapie (Soc. de Biol., nov. 1911).

Rivet. — Diagnostic et trait. des anémies pernicieuses (Bull. géné. de thérap., Paris 1912).

Robineau. — Transfusion du sang (Bull. et med. Société de Chirurgie, Paris, 1913, p. 1198-1202).

Roger (H). — A propos de 2 cas d'anémies pernicieuses (Province med. n° 6, 10 février 1912).

Sabrazès. — Les Taches de sang dans l'anémie pernicieuse (Comptes rendus de Soc. Biol., 1905).

Sécheret. — A propos de 3 cas d'anémie. Thèse de Paris, 1911-1912.

Schwartz. — La Transfusion du sang (Paris med., 1912 n° 7).

Seiler. — Trait. de l'anémie pernicieuse (Deutsche med. Woch., 1911).

Tcherniac. — Contrib. à l'étude de la pathogénie de l'anémie pernicieuse. Thèse de Paris, 1908-1909, n° 208.

Tuffier. — La Transfusion du sang (Presse méd., juillet 1912.)

Vetlesen. — De l'anémie pernicieuse et son trait. (Mün. med. Woch., 1909).

Vaquez et *Aubertin*. — Anémie pernicieuse (Soc. med. Paris. mars 1913.

Wida et *Weissenbach*. — Anémie cryptogén. et hémolysines, (Soc. med., Paris 1913).

Imp. de la Faculté de Méd., JOUVE et Cie, 15, Rue Racine. Paris — 2776-14